

**Hämodynamische Untersuchungen
zur Frage der Herz-Kreislaufbeteiligung
bei Leberparenchymerkrankungen**

Barbara Linnbrunner

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548301_0011

**Hämodynamische Untersuchungen
zur Frage der Herz-Kreislaufbeteiligung
bei Leberparenchymerkrankungen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Barbara Linnbrunner
aus Leipzig

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. LANDES

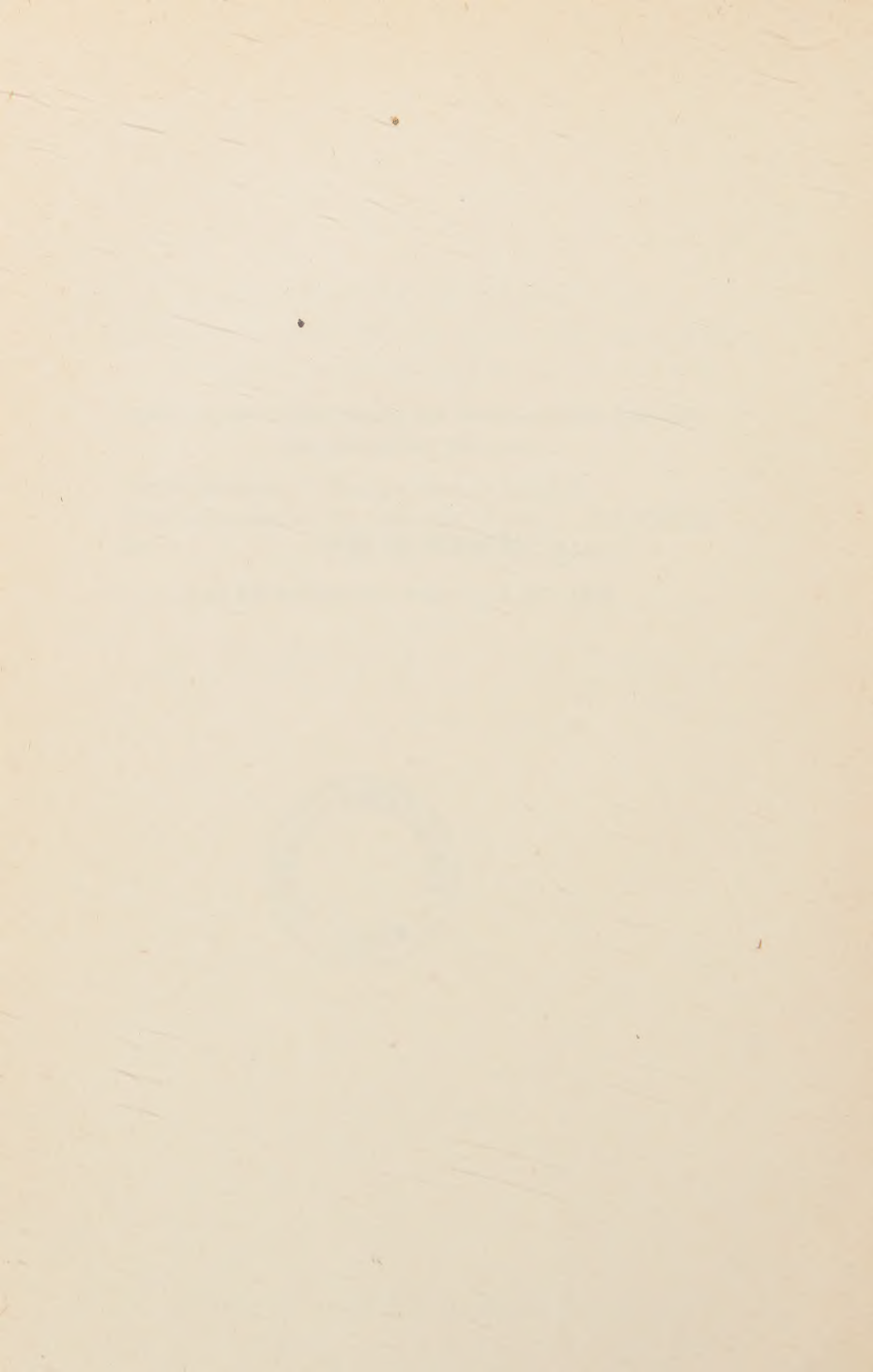
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. et phil. G. BODECHTEL

Dekan: Prof. Dr. med. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1964



MEINEN ELTERN



A. EINLEITUNG

Die Zahl der Leberkranken hat in den letzten Jahrzehnten ständig zugenommen. Es ist daher ein Bedürfnis der Zeit, die Auswirkungen von Leberschäden auf den Organismus genau zu erforschen. Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Landes wandte ich mich einem Teilproblem, der Beteiligung des Herz-Kreislaufsystems bei Leberparenchymerkrankungen zu.

B. BESPRECHUNG DER LITERATUR

TIEREXPERIMENTELL gilt heute die Abhängigkeit der Herzkraft von der Leber als gesichert.

Den ersten Hinweis für diesen Zusammenhang lieferten Versuche des Pawlow-schülers STOLNIKOW (47). Als dieser Hunden die Leber entfernte, starben die Tiere wenige Stunden nach dem Eingriff. Die Sektion ergab ein auffallend dilatiertes Herz sowie prallgefüllte herznahe Venen. Stolnikow deutete allerdings diesen Befund als Folge eines Blutüberangebotes an das Herz, bedingt durch den Ausfall der Speicherfunktion der Leber.

Später beobachtete ASHER (1, 2) an Fröschen nach Ausschaltung der Leber Veränderungen der Herzfrequenz und Blutdruckamplitude im Sinne einer Sympathicushemmung. Er konnte ferner zeigen, daß das Herz wieder vorübergehend zu einer höheren Leistung angeregt wird, wenn zur Coronarversorgung eine Flüssigkeit dient, die vorher die Leber passiert hat. Daraufhin vermutete er als erster ein hepatogenes Herzhormon und schrieb den gallensauren Salzen diese Bedeutung zu.

Noch überzeugendere Befunde wurden von italienischen Forschern am isoliert schlagenden Herzen erhoben. Dieses verrichtet ja bei konstanten Bedingungen eine sinkende Arbeit mit unverhältnismäßig hohem Sauerstoffverbrauch. Sein Wirkungsgrad nimmt daher ständig ab = sog. Spontaninsuffizienz (13, 39). RONCATO (42, 43) stellte nun nach Einschluß der Leber in das Starlingpräparat eine merkliche Zunahme der Herzarbeit fest. Den gleichen Effekt beobachtete BASSANI (3) bei Verwendung von Leberblut als Coronardurchströmungsflüssigkeit. Ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Gehalt des Blutes an gallensauren Salzen, wie von Asher vermutet, ließ sich dabei nicht nachweisen.

PINOTTI (33) überprüfte den Gaswechsel des Herz-Lungen-Leberpräparates und fand, daß hier die Herzarbeit mit geringerem Energieaufwand und folglich besserem Wirkungsgrad geleistet wird. Daraufhin vertrat er die Ansicht, daß der Ausfall der Leber die Ursache der sog. Spontaninsuffizienz ist.

Den experimentellen Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbrachte REIN (35, 36, 37, 38). Er hatte eine Versuchsanordnung entwickelt, die es gestattet, Arbeit und Gaswechsel des Herzens vor und sofort nach dessen Abhängung vom Organismus bzw. vom Leber-Milzsystem zu messen. In den ersten drei Minuten nach der Isolierung lag der Wirkungsgrad stets bei physiologischen Werten von über 20% und zwar gleichgültig, ob die Herznerven durchtrennt waren oder nicht. Jedoch schon wenig später stieg der Sauerstoffverbrauch des Herzens sehr stark an. Gleichzeitig sank der systolische Blutdruck unter Verkleinerung der Blutdruckamplitude, während sich der Druck in der vena cava oft erhöhte. Das Herz arbeitete also mit den von der Spontaninsuffizienz her bekannten Kriterien. Isolierte Milzausschaltung hatte meist die gleiche Wirkung. Hier ließen sich die Insuffizienzerscheinungen mit transhepatical verabfolgtem Milzvenenplasma beseitigen. Im übrigen zeigte sich, daß das Herz hämodynamisch viel schwerer dekompensiert, wenn der Leber- bzw. Milzausfall durch eine allgemeine oder lokale Hypoxie kompliziert wird. Rein modifizierte aufgrund dieser Befunde die Hypothese Ashers und postulierte einen von der Milz gebildeten Stoff, der über das Milzvenenplasma in die Leber gelangt und hier die Ausschüttung eines herzwirksamen Hormones veranlaßt, welches über den oxydativen Stoffwechsel in die Dynamik des Herzmuskels eingreift. Es gelang ihm nicht, die beiden Substanzen zu isolieren. Bezüglich der chemischen Struktur des Leberstoffes, den er Hypoxylinin nannte, vermutete er aber eine digitalisähnliche Beschaffenheit. Das ausgefallene Leber-Milzsystem ließ sich nämlich durch kleine Strophantindosen ersetzen. Strophantin bot sich ihm besonders an, da es den Gallensäuren chemisch sehr nahe verwandt ist (49). Außerdem war seine den Sauerstoffverbrauch senkende Wirkung erst kurz vorher am spontaninsuffizienten Herzen entdeckt worden (13, 14).

In neuerer Zeit überprüfte BING (6) nochmals den Einschluß des Leber-Milzsystems in das Herz-Lungenpräparat. Auch er stellte dabei eine auffallende Besserung des myocardialen Wirkungsgrades fest. Diese war vor allem durch eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs, weniger aber durch einen Anstieg der Herzarbeit bedingt. Gleichzeitig wandte sich Bing dem Stoffwechsel des spontaninsuffizienten Herzens zu. Er führte Bilanzbestimmungen über den prozentualen Anteil der Extraktionen von Glukose, Brenztraubensäure, Milchsäure und Ketonkörpern durch. Im Vergleich zum Herzen in situ zeigten sich aber nur geringfügige Abweichungen. Ebenso ergaben Untersuchungen an Aktomyosinfäden keine Beeinträchtigung ihrer Kontraktilität, so daß eine normale Energieverwertung angenommen werden darf.

Dagegen stellten andere Untersucher Störungen in der Zusammensetzung des Energiekapitals des spontaninsuffizienten Herzmuskels fest. So fand KÖHLER (24, 25, 26) nach Ausschaltung des Leber-Milzsystems bei Ratten einen Anstieg

des Myocardglycogens. WEICKER (48) aber konnte nachweisen, daß das Herz an seinen unmittelbaren Energielieferanten Adenosintriphosphat und Kreatinphosphat verarmt.

Den genannten tierexperimentellen Befunden stehen KLINISCHE BEOBACHTUNGEN gegenüber, die auch beim leberkranken Menschen eine Beeinträchtigung der Herzmuskelkraft teils vermuten lassen, teils beweisen.

Dem Leberausfall im Tierversuch kommt in der Klinik das akute Leberversagen am nächsten. Bei diesen Fällen entdeckte HEGGLIN (15, 16, 17) eine Dissoziation zwischen elektrischer und mechanischer Systolendauer, wobei die relative QT-Zeit stets absolut verlängert, die Distanz Q - 2. Herzton relativ, meist aber auch absolut verkürzt ist. Klinisch stehen dabei Symptome einer ungenügenden Förderleistung des Herzens (Minutenvolumsminderung auch experimentell nachgewiesen) wie Hypotonie, pulsus parvus und Adynamie im Vordergrund. Eine Cyanose ist meist nur mäßig ausgebildet. Dyspnoe und sog. Stauungsorgane fehlen. Hegglin führt nun den vorzeitigen Abbruch der mechanischen Systole auf ein rasches Erlahmen der Herzkraft zurück, welches durch die in der verzögerten elektrischen Erregungsrückbildung zum Ausdruck kommende Myocardstoffwechselstörung verursacht sei. Da sich Beziehungen zum Serumkaliumgehalt als nicht gesetzmäßig erwiesen, vermutet er als letztes Glied der Kette einen Ausfall des Reinschen Leberstoffs. Hegglin stellt diese Form der Herzschwäche der durch chronische Myofibrillenüberlastung bedingten gegenüber und bezeichnet sie als ENERGETISCH DYNAMISCHE HERZINSUFFIZIENZ.

Die Annahmen Hegglin's haben indes einen Widerspruch erfahren. RIECKER und ULLRICH (41) überprüften am spontaninsuffizienten Herzen EKG und Herzschall. Entsprechende Veränderungen blieben aber immer aus. Sie ließen sich erst nach Veratringaben hervorrufen und waren dann stets mit einer guten Herzleistung verbunden.

Hämodynamische Befunde deckten auch bei der gutartigen Verlaufsform der akuten Hepatitis Störungen im funktionellen Verhalten des Herzens auf. So konnte LANDES (29) zeigen, daß die Minutenvolumszunahme bei Adrenalinbelastung deutlich reduziert ist. Es liegt also eine Einschränkung der Herzleistungsbreite vor. WOLLHEIM (51) und ZISSLER (60) berichteten von mehr oder minder herabgesetzten Ruheschlag- und Minutenvolumina. Da der Venendruck erniedrigt und die Kreislaufzeiten unauffällig waren, deutet Wollheim allerdings die verminderte Förderleistung des Herzens als Folge der gleichzeitig festgestellten Hypovolämie. Die Venendruckerniedrigung konnte jedoch von ZISSLER (60), KIPPING und FICHTL (23) nicht bestätigt werden. Die letztgenannten Untersucher fanden vielmehr trotz Einschränkung der zirkulierenden Blutmenge stets erhöhte Venendruckwerte und diskutieren daraufhin eine Herzmuskelschwäche infolge mangeln-

dem Reinschen Leberstoff.

Durch die Beobachtungen WUHRMANN'S (56, 57, 58) wissen wir, daß auch in einem hohen Prozentsatz der Fälle mit chronischer Hepatitis und Lebercirrhose EKG-Veränderungen (Abweichungen der Nachschwankungen, QT-Zeitverlängerung, Niedervoltage) und Symptome von seiten des Kreislaufs wie Hypotonie, allgemeine Müdigkeit und Leistungsschwäche auftreten, während sog. Stauungsorgane, Cyanose und Dyspnoe auch bei Belastung fehlen. Glycoside erweisen sich klinisch als wirkungslos. Nach sehr langem Krankheitsverlauf läßt sich auch oftmals histologisch eine Myocardschädigung in Form degenerativer Strukturveränderungen wie Verfettung, Verquellung und Auflösung von Myofibrillen nachweisen. Im Terminalstadium tritt eine Herzmuskelfibrose auf. Sie ist klinisch mit den Zeichen einer hämodynamischen Herzinsuffizienz kombiniert, die sich mit Digitalisglycosiden dann auch bessern lassen. Da Wuhrmann stets eine ausgeprägte Dysproteinämie vorfand, schreibt er dieser bzw. einer hierdurch bedingten Ernährungsschädigung des Herzmuskels eine ursächliche Bedeutung zu. Er faßt den ganzen Symptomenkomplex in Anlehnung an die Terminologie der Pathologen zu dem Syndrom der MYOCARDOSE zusammen.

Untersuchungen der Herzmuskelmechanik bestätigten bei Leberschäden jeglicher Ätiologie und Verlaufsform eine Beeinträchtigung der Herzfunktion. Als erster wies HORSTERS (21) auf eine rheocardiographische Beobachtung von KIPPING und FICHTL hin, die bei akuten Hepatitiden verlängerte Anspannungszeiten fanden. In Anwendung der von BLUMBERGER entwickelten Methode erhoben MORPURGO und Mitarbeiter (32) den gleichen Befund bei Lebercirrhotikern in der Ascitesphase. Mit dem gleichen Verfahren stellte KÖHLER (26, 27, 28) bei 78 von 115 Patienten mit Leberschäden verschiedenster Art pathologisch veränderte Anspannungs- und Austreibungszeiten fest. In 59% der Fälle sank dabei der Quotient aus isotonischer und isometrischer Kontraktionsphase auf Werte von 2,5 und darunter ab. Das Auftreten und der Schweregrad der Herzmechanikstörung war dabei weder vom Serumbilirubinspiegel noch vom Serumweißspektrum, sondern allein vom Ausmaß der Leberparenchymschädigung abhängig. Köhler wertet daher Quotienten von 2,5 und darunter als möglichen Ausdruck einer hepatogenen Herzschwäche im Sinne Reins. In 9 von 13 Fällen - es handelte sich hier um 5 akute Hepatitiden, 1 Lebercirrhose und 3 Metastasenlebern - bei denen die pathologischen Quotienten mit Digitalisglycosiden gebessert werden konnten, ließ sich die Richtigkeit dieser Annahme auch beweisen. Bei diesen Fällen war niemals ein Hegglin'sches Syndrom nachweisbar. Bezüglich der Glycosidresistenz der übrigen 4 Fälle aber sei angeführt, daß die Dauer von Anspannungs- und Austreibungszeit nicht nur von der Herzkraft, sondern auch von extracardialen Faktoren wie venöser Zufluß und arterieller Widerstand bestimmt wird (7, 8, 40).

Das Dargelegte zeigt, daß eine hepatogene Herzmuskelinsuffizienz beim leberkranken Menschen zwar öfter vermutet, bisher aber nur sehr selten gesichert werden konnte. Die Befunde Köhlers erlauben dabei keinen Rückschluß auf eine evtl. hämodynamische Wirksamkeit der Herzmuskelschwäche. Die diesbezügliche Untersuchung von 9 Patienten, die sich in unserer stationären Behandlung befanden, war die Aufgabe vorliegender Arbeit.

C. METHODIK

ZUM NACHWEIS EINER HÄMODYNAMISCH WIRKSAMEN HERZMUSKELSCHWÄCHE

Die hämodynamisch wirksame Herzmuskelinsuffizienz ist charakterisiert durch einen Funktionszustand, bei dem die systolische Förderleistung des Herzens im Verhältnis zum diastolischen Blutangebot zu klein ist (53).

Die noch zu berichtenden klinischen Befunde der untersuchten Patienten ließen dabei, in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur, nur an ein latentes Mißverhältnis zwischen den genannten hämodynamischen Faktoren denken. Zu dessen Nachweis benutzten wir - unter Zugrundelegung der Hypothese des Ausfalles eines cardiotropen Leberwirkstoffes - die Bestimmung von Kreislaufzeiten vor und nach probatorischer Strophantininjektion. Nach VIERORDT (zit. nach 54) ist die Blutströmungsgeschwindigkeit der zirkulierenden Blutmenge direkt, dem Minutenvolumen indirekt proportional. Es gilt daher für jede beliebige Teilstreckenzeit folgende Beziehung (20):

$$\text{Teilstreckenzeit} = \text{const.} \times \frac{\text{zirkul. Blutmenge}}{\text{Minutenvolumen}} \quad (\text{sec})$$

Die Wirkung des Strophantins auf die Hämodynamik der dekompenzierten Globalinsuffizienz - um eine Globalinsuffizienz müßte es sich ja bei Fehlen des Reinschen Leberstoffes handeln - läßt sich wie folgt zusammenfassen:

1. erhöht sich das Ruheschlag und -minutenvolumen. Da der linke Ventrikel stets früher und schwerer dekompenziert, entfaltet Strophantin hier eine grössere Wirksamkeit (44).
2. vermindert sich sowohl infolge der verbesserten Diurese als auch aufgrund eines noch unbekannten extracardialen Mechanismus die zirkulierende Blutmenge (5, 44, 54, 61).

Nach obengenannter Beziehung ist daher bei der dekompenzierten Globalinsuf-

fizienz eine Verkürzung der Blutströmungsgeschwindigkeit im großen und kleinen Kreislauf zu erwarten. Bei Herzgesunden und Herzkranken im Stadium der Kompensation verändern sich dagegen die Kreislaufzeiten nicht (53).

Die klinische Bestimmung von Kreislaufzeiten geht prinzipiell so vor sich, daß die Zeit vom Beginn einer Indikatorinjektion bzw. -inhalation bis zum Eintreffen der Testsubstanz an einer definierten Körperstelle gemessen wird. Je nach Mitbeteiligung des Probanden unterscheidet man subjektive und objektive Verfahren (46):

Von den erstgenannten ist die Äther - Decholinmethode (HITZIG, WINTERNITZ) am gebräuchlichsten. Äther und Decholin dienen als Indikatoren, der menschliche Geruchs- und Geschmackssinn als Registrierorgan. Da die Reaktionsfähigkeit des Probanden die Meßgenauigkeit beeinflusst, ist die Fehlerbreite des Verfahrens sehr hoch (30). Zudem wurden nach Ätheranwendung Herz-Kreislaufkomplikationen beobachtet (55).

Die objektiven Verfahren besitzen eine wesentlich niedrigere Fehlerbreite, da die Registrierung hier photometrisch erfolgt (19, 30). Als Testsubstanzen werden in der Klinik verwandt: Fluorescein (WOLLHEIM, LANGE), Blaustoffe (SWAN, MATTHES) Stickstoff und Sauerstoff bzw. Oxyhämoglobin (BÄR).

Unseren Untersuchungen liegt die kombinierte Apnoe-Farbstoffmethode zugrunde (4, 19, 22). Wir benutzten hierbei Sauerstoffsättigungsschwankungen des Blutes sowie 2%ige Methylenblaulösung (0,3 ccm/10 kg Körpergewicht) als Indikatoren.

Zuerst bestimmten wir die sog. Lungen-Ohrzeit (LOZ) = Zeit vom Beginn des ersten Atemzuges nach forcierter Apnoe bis zum Wiederanstieg der Sauerstoffsättigung des Ohrkapillarblutes. Diese Zeit gilt als Maß für die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zwischen den Lungen- und Ohrkapillaren und ist abhängig von der Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels sowie der zwischen Lungen- und Ohrkapillaren kreisenden Blutmenge.

Hieran schloß sich die Ermittlung der sog. Arm-Ohrzeit (AOZ) = Zeit vom Beginn der Farbstoffinjektion in die vena cubitalis bis zum Erscheinen der ersten Farbstoffpartikel am Ohr. Diese Zeit ist Ausdruck der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zwischen Ellbogenvene und Ohrkapillaren und ist abhängig von der Leistungsfähigkeit beider Ventrikel sowie der zwischen Ellbogenvene und Ohrkapillaren zirkulierenden Blutmenge.

Aus der Differenz beider Zeiten läßt sich die sog. Arm-Lungenzeit (ALZ) errechnen. Sie gibt Aufschluß über das Verhältnis des Minutenvolumens des rechten Ventrikels zu der zwischen Ellbogenvene und Lungenkapillaren strömenden Blutmenge.

Bei beiden Messungen diente das hyperämisierte Ohrläppchen als Küvette. Die

Registrierung erfolgte mit der Ohreinheit des Atlas-Universaloxymeters bei eingeschaltetem Rotfilter. Die Atemexkursionen wurden mit einer Photozelle aufgenommen. Durch Koppelung des Oxymeters (über einen Vorverstärker) und der Photozelle an den Direktschreiber "Cardiotest" der Fa. Hellige konnten die Farbstoffkonzentrations- sowie Sauerstoffsättigungsänderungen des Blutes und die Atembewegungen graphisch sichtbar gemacht werden. Der Papiervorschub betrug 1 mm/sec. Die Messungen wurden jeweils 30 - 40 Minuten nach Injektion von 1,4 mg K-Strophanthin = Kombetin (Boehringer) wiederholt. Zur Zeit der Farbstoffinjektion wurde auf Normalatmung geachtet, um störende Kreislaufeinflüsse auszuschalten.

Patienten mit einer schon vor der Lebererkrankung bekannten Herzmuskelinsuffizienz wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen.

Die untersuchten Fälle werden in Form einer Kasuistik abgehandelt.

D. KASUISTIK

I. Pat. Konrad P. 32 Jahre

Anamnese: Beginn der Erkrankung Mitte Februar 62 mit starkem Abgeschlagenheitsgefühl, Appetitlosigkeit und gelegentlichem Erbrechen. Der Urin färbte sich dunkel. Am 22.3.62 trat eine Gelbsucht auf. Zunächst häusliche Behandlung; nachdem aber keine Besserung erzielt werden konnte, erfolgte am 2.4.62 die stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahmeuntersuchung überragte die Leber inspiratorisch 3 Querfinger den Rippenbogen. Sie war weich und etwas druckempfindlich. Das Gesamtbilirubin betrug 14,0 mg%, davon 7,6mg% direkt. Das humorale Blutbild ergab eine Verkürzung des Takata-Ara auf 60 mg%, ein mit 71/2 Gläschen geringgradig verlängertes Weltmannsches Koagulationsband, sowie ein doppelt positives Formol-Gel. Die SGOT war auf 98 E angestiegen, während die Werte für die alkalische Serumphosphatase im Normbereich lagen. In Stuhl und Urin konnten Gallenfarbstoffe nachgewiesen werden.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis

Herz- Kreislaufbefund: Klinisch standen Müdigkeit und allgemeine Schwäche im Vordergrund. Cyanose, Dyspnoe und Stauungsorgane fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 120/80. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Auch das Ekg ergab keinen pathologischen Befund.

Der Kreislaufzeittest wurde am 8.4.62 vorgenommen. Folgende Ausgangswerte waren feststellbar:

LOZ = 4,0 sec	
AOZ = 10,0 sec	RR 120/80
ADZ = 6,0 sec	Puls 60/min

30-40 Minuten nach der probatorischen Strophantininjektion wurden folgende Kreislaufzeiten gemessen:

LOZ = 4,0 sec	
AOZ = 11,0 sec	RR 120/80
ALZ = 7,0 sec	Puls 56/min

II. Pat. Maria E. 28 Jahre

Anamnese: Am 30.3.62 bemerkte die Patientin erstmals einen dumpfen Druck unterm rechten Rippenbogen. Gleichzeitig bestanden leichtes Fieber, Brechreiz und auffallende Müdigkeit. Der Urin färbte sich dunkel. Am 6.4.62 trat ein Sklerenikterus auf. Daraufhin erfolgte am gleichen Tag die stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahmeuntersuchung war die Leber inspiratorisch 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel. Sie war weich und etwas druckempfindlich. Es fand sich eine leichte Erhöhung des Gesamtbilirubins auf 1,9 mg%, davon 1,0 mg% direkt. Die Serumlabilitätsreaktionen waren nicht verändert. Ebenso lagen die Werte für die alkalische Serumphosphatase und die SGOT im Normbereich. Das Serumeisen war dagegen auf 153 gamma% angestiegen. Der Bromthaleintest fiel mit 32% Farbstoffretention deutlich pathologisch aus. In Stuhl und Urin liesen sich Gallenfarbstoffe nachweisen.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch fielen Müdigkeit und allgemeine Leistungsschwäche auf. Stauungszeichen fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 110/80. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg ergab mit angedeuteten ST-Senkungen in allen Extremitätenableitungen keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinches Syndrom war nicht nachweisbar.

Bei dem am 10.4.62 vorgenommenen Kreislaufzeittest betrugen die Ausgangswerte:

LOZ = 4,0 sec	
AOZ = 11,0 sec	RR 110/80
ALZ = 7,0 sec	Puls 60/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Strophantininjektion wurden folgende Werte ermittelt:

LOZ = 4,0 sec

AOZ = 10,0 sec

ALZ = 6,0 sec

RR 115/80

Puls 60/min

III. Pat. Jakob N. 45 Jahre

Anamnese: Seit Herbst 61 ständiges Völlegefühl und Leistungsminderung. Bei der stationären Aufnahme am 4.4.62 fiel ein leichter Haut- und Sklerenikterus auf. Die Leber reichte fast bis zur Symphyse. Sie fühlte sich sehr derb und höckrig an. Die Milz war nicht vergrößert. Das Gesamtbilirubin betrug 1,7 mg%, davon 1,0 mg% direkt. Das humorale Blutbild zeigte ein mit 21/2 Gläschen stark verkürztes Weltmannsches Koagulationsband bei unauffälligen Takata-Ara- und Formol-Gelwerten. Das Gesamteiweiß war auf 5g% erniedrigt. Elektrophoretisch war keine nennenswerte Abweichung der Eiweißfraktionen feststellbar. Die SGOT war mit 64 E mäßig erhöht. Der Bromthaleintest fiel mit 40% Farbstoffretention stark pathologisch aus. Die Harnzuckerausscheidung nach der Galaktosebelastung betrug 7,2 g.

Da sich im Verlauf des stationären Aufenthaltes ein unerträglicher Schmerz im Epigastrium einstellte, wurde am 4.5.62 eine Probeparotomie vorgenommen. Dabei fand sich im Bauchraum neben reichlich Ascites eine große Metastasenleber. Der Primärtumor konnte nicht aufgefunden werden. Histologisch handelte es sich um kleinzellige Carcinometastasen vom Haferzelltyp, so daß als Ausgangsgeschwulst ein Bronchialcarcinom angenommen werden muß. Diesbezügliche Untersuchungen konnten nicht mehr durchgeführt werden, weil der Patient wenige Stunden nach dem operativen Eingriff verstarb. Histologische Diagnose: Metastasenleber.

Herz-Kreislaufbefund: Starke Einschränkung der Leistungsfähigkeit. Dyspnoe, Cyanose und Stauungsorgane fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 135/80. Das Ekg ergab mit abgeflachten bzw. negativen T-Zacken in den Extremitätenableitungen II und III, mit auf 0,12 sec. verbreiterten Hauptschwankungen in der Brustwandableitung 2 sowie einer leichten Anhebung der ST-Strecke in der Brustwandableitung 6 keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Der Kreislaufzeittest wurde am 11.4.62 durchgeführt. Als Ausgangswerte ergaben sich:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 13,0 sec

ALZ = 9,5 sec

RR 125/80

Puls 60/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Strophantininjektion wurden folgende Kreislaufzeiten ermittelt:

LOZ = 3,0 sec

AOZ = 8,5 sec

ALZ = 5,5 sec

RR 130/85

Puls 80/min

IV. Pat. Anna K. 37 Jahre

Anamnese: Anfang Januar 62 Cholecystektomie wegen Cholelithiasis. Anfang April 62 erkrankte die Patientin erneut mit Schmerzen im rechten Oberbauch und häufigem Erbrechen. Dazu traten Schüttelfröste und ein Ikterus auf. Die stationäre Einweisung erfolgte am 9.4.62.

Der Aufnahmebefund ergab eine eben unterm Rippenbogen tastbare weiche und druckempfindliche Leber. Das Gesamtbilirubin betrug 14,5 mg%, davon 9,3mg% direkt. Das humorale Blutbild zeigte eine Verkürzung des Takata-Ara auf 40 mg%, ein mit 9 Röhrchen verlängertes Weltmannsches Koagulationsband, sowie ein doppelt positives Formol-Gel. Im Serumelphorogramm fand sich bei 46,6% Albuminen eine Gammaglobulinerhöhung auf 28,4%. Die SGOT war mit 62 E mäßig erhöht, während die Werte für die alkalische Serumphosphatase normal waren. Das Serumeisen lag bei 188 gamma%. Der Bromthaleintest fiel mit 58% Farbstoffretention sehr stark pathologisch aus. In Stuhl und Urin ließen sich Gallenfarbstoffe nachweisen.

Klinische Diagnose: Cholangio-Hepatitis

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch standen Müdigkeit und allgemeine Schwäche im Vordergrund. Cyanose, Dyspnoe und Stauungsorgane fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 110/70. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg ergab mit geringfügigen ST-Senkungen in allen Extremitätenableitungen keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Der am 16.4.62 vorgenommene Kreislaufzeittest erbrachte folgende Ausgangswerte:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 8,5 sec

ALZ = 5,0 sec

RR 120/70

Puls 60/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Strophantininjektion wurden folgende Zeiten gemessen:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 8,5 sec

ALZ = 5,0 sec

RR 110/70

Puls 60/min

V. Pat. Gudrun W. 37 Jahre

Anamnese: Am 27.4.62 Beginn der Erkrankung mit uncharakteristischen Oberbauchbeschwerden und Übelkeit. Der Urin farbte sich dunkel. Zwei Tage später trat ein Haut- und Sklerenikterus auf. Daraufhin am 30.4.62 stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahme bot die Patientin eine um 1 Querfinger vergrößerte weiche Leber. Das Gesamtbilirubin war auf 7,7 mg% angestiegen, davon 4,8 mg% direkt. Die Serumlabilitätsreaktionen zeigten eine Verkürzung des Takata-Ara auf 60 mg%, ein mit 8 Röhrchen geringgradig verlängertes Weltmannsches Koagulationsband, sowie ein doppelt positives Formol-Gel. Das Serumeisen betrug 183 gamma%. Die SGOT hatte sich auf 110 E erhöht, dagegen bestand keine Vermehrung der alkalischen Serumphosphatase. Der Bromthaleintest fiel mit 50% Farbstoffretention stark pathologisch aus. Bei der Galaktosebelastung wurden 9,4 g Harnzucker ausgeschieden.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch unauffällig. Der Blutdruck lag bei 140/100. Das Ekg stellte einen Linkstyp dar und ergab mit einer angedeuteten ST-Senkung in den Extremitätenableitungen I und II keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Bei dem am 2.5.62 vorgenommenen Kreislaufzeittest wurden als Ausgangswerte ermittelt:

LOZ = 3,0 sec	
AOZ = 8,0 sec	RR 150/100
ALZ = 5,0 sec	Puls 60/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Strophantininjektion waren folgende Kreislaufzeiten feststellbar:

LOZ = 3,0 sec	
AOZ = 8,0 sec	RR 145/95
ALZ = 5,0 sec	Puls 60/min

VI. Pat. Hans H. 49 Jahre

Anamnese: Ende März 62 Beginn der Erkrankung mit Übelkeit, gelegentlichem Erbrechen und Abgeschlagenheitsgefühl. Am 18.4.62 trat eine Gelbsucht verbunden mit einer Dunkelfärbung des Urins auf. Die stationäre Aufnahme erfolgte am 26.4.62.

Bei der Aufnahmeuntersuchung überragte die Leber inspiratorisch 2 - 3 Querfinger den Rippenbogen. Sie fühlte sich sehr derb an. Eine weiche Milz war ebenfalls gerade tastbar. Es fand sich eine Gesamtbilirubinerhöhung

auf 7,8 mg%, davon 5,8 mg% direkt. Das humorale Blutbild fiel mit einer Verkürzung des Takata-Ara auf 40 mg%, einer Verlängerung des Weltmannschen Koagulationsbandes auf 81/2 Röhrchen, sowie einem doppelt positivem Formol-Gel pathologisch aus. Die SGOT war auf 90 E, das Serumeisen auf 225 gamma% angestiegen. Die Werte für die alkalische Serumphosphatase lagen dagegen im Normbereich. In Stuhl und Urin ließen sich Gallenfarbstoffe nachweisen.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch fiel eine ständige Müdigkeit auf. Cyanose, Dyspnoe und Stauungsorgane wurden nicht beobachtet. Die Blutdruckwerte lagen bei 130/80. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg ergab mit einer angedeuteten ST-Senkung in den Extremitätenableitungen II und III keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Der Kreislaufzeittest wurde am 2. 5. 62 vorgenommen. Die Ausgangswerte betrugen:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 8,0 sec

ALZ = 4,5 sec

RR 130/80

Puls 60/min

30 - 40 Min. nach der probatorischen Strophantininjektion wurden folgende Kreislaufzeiten gemessen:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 8,0 sec

ALZ = 4,5 sec

RR 125/80

Puls 56/min

VII. Pat. Margarete Z. 35 Jahre

Anamnese: Die Patientin erkrankte Mitte April 62 mit Appetitlosigkeit, Übelkeit und einem lästigen Druckgefühl im rechten Oberbauch. Eine Woche später stellte sich eine Gelbsucht ein. Der Urin färbte sich bierbraun, während der Stuhl auffallend hell war. Die stationäre Einweisung erfolgte am 5. 5. 62. Bei der Aufnahmeuntersuchung überragte die Leber inspiratorisch 2 Querfinger den Rippenbogen. Sie war weich und druckempfindlich. Das Gesamtbilirubin betrug 18,3 mg%, davon 9,3 mg% direkt. Die Serumlabilitätsreaktionen ergaben eine Verminderung des Takata-Ara auf 40 mg%, ein mit 9 Gläschen verlängertes Weltmannsches Koagulationsband, sowie ein doppelt positives Formol-Gel. Das Serumelphorogramm zeigte eine Gammaglobulinvermehrung auf 28,9% bei 45,6% Albuminen. Das Serumeisen hatte sich auf 186 gamma% erhöht, während die SGOT auf 94 E angestiegen war. Die Werte für die alkali-

sche Serumphosphatase lagen dagegen im Normbereich, Der Bromthaleintest fiel mit 42% Farbstoffretention stark pathologisch aus. Das Gesamtcholesterin war auf 93,1 mg% erniedrigt. In Stuhl und Urin ließen sich Gallenfarbstoffe nachweisen.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch stand eine starke allgemeine Schwäche im Vordergrund. Cyanose, Dyspnoe und Stauungsorgane fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 120/70. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg ließ aus einer leichten ST-Senkung in den Extremitätenableitungen II und III sowie in den Brustwandableitungen 4 und 6 und einer T-Abflachung in der Extremitätenableitung III auf eine geringfügige Myocardschädigung schließen. Ein Hegg-linsches Syndrom war nicht nachweisbar.

Der am 9.5.62 vorgenommene Kreislaufzeittest erbrachte folgende Ausgangswerte:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 8,0 sec

ALZ = 4,5 sec

RR 120/70

Puls 64/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Strophantininjektion fanden sich folgende Kreislaufzeiten:

LOZ = 3,5 sec

AOZ = 8,0 sec

ALZ = 4,5 sec

RR 120/75

Puls 60/min

VIII. Pat. Hermann S. 56 Jahre

Anamnese: Mitte Mai 62 fiel eine Dunkelfärbung des Urins auf. Am 22.5.62 stellte sich dann plötzlich ein dumpfer Schmerz im rechten Oberbauch ein, verbunden mit Übelkeit und Abgeschlagenheitsgefühl. Daraufhin erfolgte am 23.5.62 die stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahmeuntersuchung fiel ein leichter Haut- und Sklerenikterus auf. Die Leber ließ sich gerade unterm Rippenbogen tasten. Sie war weich und druckempfindlich. Das Gesamtbilirubin betrug 2,5 mg%, davon 1,5 mg% direkt. Das humorale Blutbild ergab eine Verkürzung des Takata-Ara auf 30 mg%, ein mit 9 Gläschen deutlich verlängertes Weltmannsches Koagulationsband sowie ein doppelt positives Formol-Gel. Elektrophoretisch zeigte sich eine Gammaglobulinerhöhung auf 30% bei 50% Albuminen. Das Serumeisen war auf 400 gamma% angestiegen. Die SGOT hatte sich auf 104 E erhöht. Die Werte für die alkalische Serumphosphatase lagen dagegen im Normbereich. In Stuhl und Urin ließen sich Gallenfarbstoffe nachweisen.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch fiel eine ständige Müdigkeit auf. Cyanose, Dyspnoe und Stauungsorgane fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 130/70. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg ergab keinen pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war ebenfalls nicht nachweisbar.

Der Strophantintest wurde am 25. 5. 62 durchgeführt. Die Ausgangskreislaufzeiten waren:

LOZ = 5,0 sec

AOZ = 12,0 sec

ALZ = 7,0 sec

RR 140/80

Puls 60/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Glycosidinjektion wurden folgende Werte ermittelt:

LOZ = 5,0 sec

AOZ = 13,0 sec

ALZ = 8,0 sec

RR 140/80

Puls 56/min

IX. Pat. Therese W. 64 Jahre

Anamnese: Die Patientin befand sich erstmals im Juni 60 wegen eines schweren Ikterus in stationärer Behandlung. Damals fand sich in der Leber histologisch ein granulomatöider Prozeß, der zusammen mit dem erhöhten Sabin-Feldman Test die Diagnose einer Toxoplasmose erlaubte. Trotz spezifischer Therapie kam es im September 60 zu einem Ikterusrecidiv. Auch diesmal veranlaßte eine leichte Gelbsucht am 30. 4. 62 die stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahmeuntersuchung waren Leber und Milz nicht tastbar. Es fand sich eine Gesamtbilirubinerhöhung auf 2,7 mg%, davon 1,9mg% direkt. Im Serumelphorogramm fiel eine starke Vermehrung der Gammaglobuline auf, während die Albumine auf 25% vermindert waren. Der Bromthaleintest ergab 35% Farbstoffretention.

Histologische Diagnose: Schwere chronische Hepatitis mit deutlichem cirrhotischen Umbau. (Die obengenannte granulomatöide Veränderung konnte nicht mehr nachgewiesen werden.)

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch fielen rasche Ermüdbarkeit und Leistungsschwäche bei geringfügigen Belastungen auf. Cyanose, Dyspnoe und Stauungsorgane fehlten. Die Blutdruckwerte lagen bei 130/70. Die Herzfigur war röntgenologisch linksbetont. Auch das Ekg stellte einen Linkstyp dar und ergab mit einer T-Abflachung in den Extremitätenableitungen I und II keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Der am 26. 5. 62 vorgenommene Kreislaufzeittest erbrachte folgende Ausgangswerte:

LOZ = 5,0 sec

AOZ = 11,5 sec

ALZ = 6,5 sec

RR 140/90

Puls 60/min

30 - 40 Minuten nach der probatorischen Strophantingabe wurden folgende Kreislaufzeiten gemessen:

LOZ = 5,0 sec

AOZ = 11,5 sec

ALZ = 6,5 sec

RR 140/90

Puls 60/min

E. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

8 der 9 von uns untersuchten Patienten waren an einer entzündlichen Leberaffektion erkrankt. Sie sollen zuerst besprochen werden:

Das Verhalten der Kreislaufzeiten nach der probatorischen Strophantininjektion war im großen Ganzen einheitlich. Die Lungen-Ohrzeit blieb in allen Fällen konstant. Ebenso änderte sich die Arm-Ohr- bzw. Arm-Lungenzeit in der Mehrzahl der Fälle (Pat. IV, V, VI, VII und IX) nicht. Bei Pat. II wurde eine geringfügige Verkürzung, bei Pat. I und VIII dagegen eine geringfügige Verlängerung der Arm-Ohr- bzw. Arm-Lungenzeit gemessen.

Das Glycosid beeinflusste also die hämodynamische Situation niemals in der für eine dekompensierte Herzmuskelsuffizienz spezifischen Weise. Eine auch nur latent hämodynamisch wirksame Herzmuskelschwäche darf daher in allen Fällen ausgeschlossen werden.

Zur Erklärung dieses Tatbestandes müssen in Anlehnung an Rein zwei verschiedene Möglichkeiten in Erwägung gezogen werden:

1. der kardiotope Leberwirkstoff wurde quantitativ nicht mehr ausreichend abgegeben. Der hierdurch bedingte erhöhte Energiebedarf des Herzmuskels wurde aber noch durch vermehrte Koronardurchblutung und verstärkte Sauerstoffausschöpfung des Koronarblutes kompensiert. Dieser Ausgleichsvorgang setzt ein intaktes Herzkranzgefäßsystem sowie eine gute Sauerstoffsättigung des Koronarblutes voraus, d.h. das Herz würde hämodynamisch sehr wohl dekompensieren, wenn sich zu der entzündlichen Leberaffektion eine relative Koronarinsuffizienz hinzugesellt. Entsprechende Untersuchungen ließen sich als Arbeitshypothese begründen.

Ähnliche Reaktionsmechanismen sind in der Pathophysiologie bekannt, so z.B. beim Widerstandshochdruck unter Einwirkung peripher angreifender gefäßerweiternder Substanzen. Hier antwortet das Herz auf die Weiterstellung der Arteriolen bzw. die hierdurch bedingte Senkung des peripheren Widerstandes mit dem Auswurf eines größeren Schlag- bzw. Minutenvolumens. Die Hochdruckkrankheit als solche bleibt daher bestehen; es tritt nur eine Verschiebung der auslösenden Faktoren ein.

2. das herzwirksame Leberhormon wurde in noch ausreichendem Maß abgegeben. Im Tierversuch vermochten ja schon minimale Mengen des Wirkstoffs, d.h. geringfügige Anastomosen zwischen Lebergefäßsystem und großem Kreislauf den physiologischen Nutzeffekt des Herzmuskels aufrecht zu erhalten (35, 36).

Die bei Pat. I, II und VIII festgestellten Arm-Ohr- bzw. Arm-Lungenzeitveränderungen fallen unter die Fehlerbreite der Farbstoffmethode (19, 22).

Zuletzt sei auf Pat. III mit der makroskopisch und histologisch gesicherten Metastasenleber eingegangen: Nach der probatorischen Strophantininjektion war bei ihm eine geringfügige Verkürzung aller Kreislaufzeiten feststellbar. Paradoerweise hatte allerdings die Herzfrequenz um 20 Schläge zugenommen. Nun ziehen Frequenzerhöhungen in der Regel Verkürzungen der Arm-Ohr- und Lungen-Ohrzeit nach sich (11). Da zudem der Ausgangswert der Lungen-Ohrzeit kurz ausfiel, ist hier das Vorliegen einer hämodynamisch wirksamen Herzmuskelschwäche unwahrscheinlich.

Die erwähnten hämodynamischen Befunde von WOLLHEIM (50, 51), ZISSLER (60), KIPPING und FICHTL (23) veranlaßten uns, bei 3 weiteren Patienten mit Leberparenchymerkrankungen das Vorliegen einer hypovolämischen Kreislaufinsuffizienz zu überprüfen.

F. METHODIK

ZUM NACHWEIS EINER HYPOVOLÄMISCHEN KREISLAUFINSUFFIZIENZ

Die hypovolämische Kreislaufinsuffizienz ist charakterisiert durch einen Funktionszustand, bei dem die systolische Förderleistung des Herzens infolge eines ungenügenden diastolischen Blutangebotes zu klein ist (52).

Zu deren Nachweis ermittelten wir in Relation zur Kreislaufzeit die auf die Körperoberfläche bezogenen Indices des Minutenvolumens und der zirkulierenden Blutmenge.

Zur klinischen Bestimmung des Schlag- bzw. Minutenvolumens stehen drei Möglichkeiten zur Verfügung (46):

1. die Blutgasanalyse mittels des Fickschen Prinzips
2. die Farbstoffverdünnungsmethode (STEWART, HAMILTON)
3. der sphygmographische Weg (BROEMSER, RANKE und WEZLER, BÖGER).

Wir wählten das von WEZLER und BÖGER (zit. nach 31) angegebene physikalische Verfahren an. Es erlaubt eine für klinische Zwecke ausreichend genaue Bestimmung des Schlag- bzw. Minutenvolumens. Es gilt folgende Abhängigkeit:

$$V_S = \frac{\text{const.} \times \Delta P \times Q \times T}{2 \times \eta \times a} \quad (\text{ccm})$$

Dabei sind: const. = Umrechnungsfaktor der Blutdruckwerte von mmHg in das CGS-System, ΔP = Blutdruckamplitude, Q = Aortenquerschnitt (Werte einer anatomischen Tabelle von MEINERS und FRUCHT (31) entnommen), T = arterielle Grundschnwingung der art. femoralis, η = Viskositätsmodul des Blutes (praktisch gleichbleibend 1,06), a = Pulswellengeschwindigkeit (Arterienlänge/Pulsverspätung)

Die in der Literatur angegebenen Normalwerte des Herzindex schwanken zwischen 2,6 l und 3,8 l (46, 59). Der Mittelwert beträgt 3,2 l (12, 59).

Die Pulswellen wurden mit dem Kondensatormikrophon nach Boucke-Brecht aufgenommen und gleichzeitig mit einer Ekgableitung (Extremitätenableitung III) auf einem Direktschreiber ("Cardirex" der Fa. Siemens Reiniger) registriert. Die Papiergeschwindigkeit betrug 100 mm/sec. Es wurden jeweils 5 Pulsschläge ausgezählt und der Mittelwert genommen.

Die Blutdruckmessung erfolgte nach KAROTKOW.

Zur Ermittlung der zirkulierenden Blutmenge stehen ebenfalls drei Wege zur Verfügung (46):

1. die Farbstoffverdünnungsmethode (WOLLHEIM, EVANS)
2. die radioaktive Markierung (GIBSON, PEACOCK)
3. das Approximativverfahren mittels der Arm-Ohrzeit und des Minutenvolumens (HEGGLIN)

Wir wählten den letztgenannten Weg. An einem größeren Beobachtungsgut ermittelte HEGGLIN (18, 19) den für die Arm-Ohrzeit gültigen Korrekturfaktor der Vierordtschen Beziehung. Somit kann bei bekannter Teilstreckenzeit und bekanntem Minutenvolumen die zirkulierende Blutmenge wenigstens abgeschätzt werden. Die Beziehung lautet:

$$\text{Zirk. Blutmenge} = \frac{\text{Arm-Ohrzeit} \times \text{Minutenvol.}}{12} \quad (1)$$

Die Normalwerte für den Blutniengenindex liegen zwischen 2,2 l und 3,0 l (46, 59). Der Durchschnittswert beträgt 2,6 l (12, 59).

Die Arm-Ohrzeit bestimmten wir auf die schon beschriebene Weise.

Die untersuchten Fälle werden wiederum in Form einer Kasuistik besprochen.

G. EINZELNE FÄLLE

I. Pat. Anna E. 62 Jahre

Anamnese: Ende August 62 bemerkte die Patientin erstmals einen dumpfen Druck unterm rechten Rippenbogen. Dazu kam häufiges Erbrechen und der Urin farbte sich dunkel. Am 22.9.62 trat ein Ikterus auf, der an Intensität rasch zunahm. Daraufhin erfolgte am 25.9.62 die stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahmeuntersuchung überragte die Leber inspiratorisch 2 Querfinger den Rippenbogen. Sie war weich und etwas druckschmerzhaft. Das Gesamtbilirubin betrug 18,8 mg%, davon 8,4 mg% direkt. Die Serumlabilitätsreaktionen ergaben eine Verminderung des Takata-Ara auf 36 mg%, ein mit 9 Röhrchen stark verlängertes Weltmannsches Koagulationsband sowie ein dreifach positives Formol-Gel. Elektrophoretisch fand sich eine Gammaglobulinerhöhung auf 26,5 % bei 43% Aluminen. Die SGOT war auf 210 E angestiegen, während die Werte für die alkalische Serumphosphatase im Normbereich lagen. Der Bromthaleintest fiel mit 40% Farbstoffretention stark pathologisch aus. Das Gesamtcholesterin hatte sich auf 108 mg% erniedrigt.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis (nach Abklingen des Ikterus auch histologisch gesichert.)

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch standen allgemeine Schwäche und ein vermehrtes Schlafbedürfnis im Vordergrund. Die Blutdruckwerte lagen bei 150/100. Die Herzfigur war röntgenologisch linksbetont. Auch das Ekg stellte einen Linkstyp dar und ließ aus leichten ST-Senkungen in allen Extremitätenableitungen, deutlichen ST-Senkungen in allen Brustwandableitungen sowie flach positiven T-Zacken in allen Extremitätenableitungen auf eine Myocardschädigung schließen. Bei synchroner Registrierung von Ekg und Herzschall fiel ein um 0,04 sec vor dem Ende der T-Zacke einfallender 2. Herzton auf. Die relative QT-Zeit betrug bei einer Herzfrequenz von 87 Schlägen/Min 0,38 sec und lag damit noch im oberen Bereich der Norm.

Die am 2.10.62 vorgenommene Kreislaufanalyse ergab folgende Werte:

$V_S = 53 \text{ ccm}$	$\text{Index}_{\text{HMV}} = 3,2 \text{ l}$	$\text{Index}_{\text{ZBM}} = 2,6 \text{ l}$
$\text{AOZ} = 9,5 \text{ sec}$	$\text{Puls} = 91/\text{min}$	$\text{RR } 150/100$

(HMV = Herzminutenvolumen, ZBM = zirkulierende Blutmenge)

II. Pat. Maria D. 42 Jahre

Frühere Anamnese: Seit 1953 primär chronische Polyarthrit. Im September 62 **vierwöchige stationäre Behandlung einer Nephrose.**

Jetzige Anamnese: Anfang November 62 stellte sich ein lästiges Druckgefühl im rechten Oberbauch ein, verbunden mit Übelkeit, Abgeschlagenheitsgefühl und erneuten Gelenkbeschwerden. Gleichzeitig färbte sich der Urin dunkel. Eine Woche später trat eine rasch zunehmende Gelbsucht auf. Die stationäre Einweisung erfolgte am 23.11.62.

Bei der Aufnahmeuntersuchung reichte die Leber inspiratorisch 3 Querfinger unter den Rippenbogen. Sie war weich und druckempfindlich. Das Gesamtbilirubin betrug $15,0 \text{ mg\%}$, davon $10,0 \text{ mg\%}$ direkt. Das humorale Blutbild zeigte bei normalen Takata-Ara und Formol-Gelwerten ein auf drei Röhrchen verkürztes Weltmannsches Koagulationsband. Elektrophoretisch fand sich eine Gammaglobulinerhöhung auf 24% bei 50% Albuminen. Die SGOT war auf 237 E, die alkalische Serumphosphatase auf $14,5 \text{ mME}$ angestiegen. Das Serumeisen war unauffällig. Das Gesamtcholesterin hatte sich auf $300 \text{ mg\%}$ erhöht. Die Bromthaleinretention lag bei 16%. Ferner ergab sich ein Gesamteiweiß von $6,5 \text{ g\%}$ sowie eine Harneiweißausscheidung von $1 \text{ g\%}$.

Histologische Diagnose: Intrahepatische Cholestase.

Herz-Kreislaufbefund: Klinisch fiel eine starke allgemeine Schwäche auf. Die Blutdruckwerte lagen bei 115/75. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg ergab mit geringfügigen ST-Senkungen in den Extremitätenableitungen I und II, einer T-Zackenabflachung in der Extremitätenableitung II, sowie einer diskordanten T-Zacke in der Extremitätenableitung III keinen sicheren pathologischen Befund. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Die Kreislaufanalyse vom 28.11.62 erbrachte folgende Werte:

$V_S = 49 \text{ ccm}$	$\text{Index}_{\text{HMV}} = 2,8 \text{ l}$	$\text{Index}_{\text{ZBM}} = 2,3 \text{ l}$
$\text{AOZ} = 10,0 \text{ sec}$	$\text{Puls} = 82/\text{min}$	$\text{RR } 115/75$

III. Pat. Ludwig F. 30 Jahre

Anamnese: Am 2.1.63 fiel eine rötlich bräunliche Verfärbung des Urins auf. Zur Befundabklärung erfolgte am 4.1.63 die stationäre Einweisung. Zwei Tage später stellte sich ein Haut- und Sklerenikterus ein. Das Gesamtbilirubin betrug 6,7 mg%, davon 5,0 mg% direkt. Die Leber ließ sich gerade unterm Rippenbogen tasten. Sie war weich und etwas druckschmerzhaft. Die Serumlabilitätsreaktionen fielen normal aus. Die SGOT war auf 175 E angestiegen, während die Werte für die alkalische Serumphosphatase im Normbereich lagen. Das Serumeisen hatte sich auf 200 gamma% erhöht. In Stuhl und Urin konnten Gallenfarbstoffe nachgewiesen werden.

Klinische Diagnose: akute Hepatitis (nach Abklingen des Ikterus auch histologisch gesichert.)

Herz-Kreislaufsystem: Klinisch unauffällig. Die Blutdruckwerte lagen bei 110/65. Die Herzfigur war röntgenologisch unauffällig. Das Ekg stellte einen Linkstyp dar und fiel mit kleinen Q-Zacken und negativen Hauptschwankungen in der Extremitätenableitung III nicht sicher pathologisch aus. Ein Hegglinisches Syndrom war nicht nachweisbar.

Die am 14.1.63 durchgeführte Kreislaufanalyse ergab folgende Werte:

$V_S = 85 \text{ ccm}$	$\text{Index}_{\text{HVM}} = 3,2 \text{ l}$	$\text{Index}_{\text{ZBM}} = 2,9 \text{ l}$
$\text{AOZ} = 10,5 \text{ sec}$	$\text{Puls } 73/\text{min}$	$\text{RR } 115/65$

E. BESPRECHUNG DER BEFUNDE

Bei 1 (Pat. II) der 3 untersuchten Kranken wurde ein weit unter dem Mittelwert liegender und sich der unteren Grenze der Norm nähernder Minutenvolumens- und Blutmengeningenindex gefunden. Infolge der angeführten großen Schwankungsbreite der Normalwerte ist bezüglich einer Beurteilung dieses Ergebnisses die Kenntnis der individuellen Normalwerte der Patientin unbedingt erforderlich. Da diese Vergleichsmöglichkeit fehlt, darf eine beginnende hypovolämische Kreislaufinsuffizienz wohl angenommen werden, kann aber nicht als bewiesen gelten.

Bei Pat. I lag zwar ein niedriges Schlagvolumen vor. Dieses wurde aber durch eine leichte Tachykardie kompensiert, so daß in der Zeiteinheit noch eine normale Förderleistung des Herzens resultierte. Bemerkenswert und mit der erwähnten Kreislaufkomplikation erklärbar ist in diesem Fall noch der vorzeitige Einfall des 2. Herztons. Nach SCHAEFER (45) tritt dieses Phänomen immer

dann auf, wenn das Herz ein kleines Schlagvolumen gegen einen hohen Aortendruck auswirft.

Wie aber kann man sich die evt. bei Fall II vorliegende Verminderung der zirkulierenden Blutmenge erklären?

1. das histologische Bild zeigt sowohl bei der nekrotisierenden Form der akuten Hepatitis als auch der intrahepatischen Cholestase eine hydropische Schwellung des Leberepithels (34). Es findet also eine Flüssigkeitsverschiebung aus der Blutbahn in die Leberzellen statt.
2. mittels Bilanzbestimmungen konnte ELLEGAST (9) bei Leberparenchymerkrankungen einen vermehrten Flüssigkeits- und Eiweißgehalt des gesamten Extravasalraumes und damit eine generalisierte Erhöhung der Kapillarpermeabilität nachweisen.

Zur Einschränkung eines rein hepatischen Ursprungs der Hypovolämie aber sei angeführt, daß amerikanische Untersucher (10) auch bei organisch gesunden länger bettlägerigen Personen stets eine leichte Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, wohl als Ausdruck eines Vaguseffektes, fanden.

Die bei Pat. II im September 62 behandlungsbedürftige Nephrose scheidet als Ursache einer evt. Hypovolämie aus, da entsprechende Untersuchungen keinerlei Hinweis für eine derzeitige Manifestation der Erkrankung boten.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der Literatur wurde gezeigt, daß eine hepatogene Beeinträchtigung der Herzmuskelkraft sowohl im Tierexperiment, als auch beim leberkranken Menschen nachgewiesen werden konnte.

Zur Überprüfung einer hepatogenen hämodynamisch wirksamen Herzmuskelsuffizienz nahmen wir bei 9 Patienten mit Leberparenchymerkrankungen vor und nach probatorischer Injektion von 1/4 mg K-Strophanthin Kreislaufzeitmessungen vor. Wir legten hierbei die Hypothese des Ausfalles eines digitalisähnlichen Leberwirkstoffes zugrunde. Die Bestimmung der Kreislaufzeiten erfolgte photometrisch mittels der kombinierten Apnoe-Farbstoffmethode.

Bei 8 Patienten mit entzündlicher Leberaffektion blieb nach der Glycosidgabe die sog. Lungen-Ohrzeit konstant, die sog. Arm-Ohr- bzw. Arm-Lungenzeit veränderte sich ebenfalls in 5 Fällen nicht, in 3 Fällen nur geringfügig. Eine hämodynamisch wirksame Herzmuskelschwäche darf daher in allen Fällen ausgeschlossen werden. Erklärungsmöglichkeiten dieses Tatbestandes wurden zur Diskussion gestellt.

Bei einem Patienten mit großer Metastasenleber war nach der probatorischen Strophanthininjektion eine geringfügige Verkürzung aller Kreislaufzeiten feststellbar. Da jedoch gleichzeitig die Herzfrequenz zugenommen hatte, ist auch in diesem Fall das Vorhandensein einer hämodynamisch wirksamen Herzmuskelschwäche unwahrscheinlich.

Anschließend überprüften wir bei 3 weiteren Leberkranken das Vorliegen einer hypovolämischen Kreislaufinsuffizienz. Wir ermittelten in Relation zur Kreislaufzeit die auf die Körperoberfläche bezogenen Indices des Minutenvolumens und der zirkulierenden Blutmenge. Die Schlag- bzw. Minutenvolumensbestimmung erfolgte sphygmographisch. Die zirkulierende Blutmenge wurde aus dem Verhalten der Arm-Ohrzeit und des Minutenvolumens abgeschätzt.

Bei 1 der 3 untersuchten Patienten wurde ein weit unter dem Durchschnittswert liegender und sich der unteren Grenze der Norm nähernder Minutenvolumens- und Blutmengeningenindex gefunden. Bei der großen Schwankungsbreite der Normalwerte ist jedoch infolge Unkenntnis der individuellen Normalwerte der Patientin eine sichere Beurteilung der gefundenen Ergebnisse nicht möglich. Die bei den 2 übrigen Kranken ermittelten Indices lagen im Durchschnittsbereich.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. LANDES für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen herzlich zu danken. Weiterhin zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Dr. Dr. BODECHTEL für die Übernahme des Korreferats, sowie den Assistenten des Städt. Krankenhauses Landshut, die mich bei der technischen Durchführung der Arbeit so hilfsbereit unterstützten.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. L. ASHER: Biochem. Zeitschr. 149:468 (1924)
2. L. ASHER: Pflügers Archiv 260:605 (1925)
3. B. BASSANI: Arch. d. Fisiol. 32:223 (1933)
4. Ch. BÄR in Kreislaufmessungen: 2. Freiburger Kolloquium, München 1960
5. S. BERSON u. Mitarb.: J. clin. Invest. 31:581 (1952)
6. R. BING in Struktur und Stoffwechsel des Herzmuskels. I. Symposium der Med. Univ. Klinik Münster, Stuttgart 1959
7. Kj. BLUMBERGER: Verhandl. dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch. 22:79 (1956)
8. Kj. BLUMBERGER: Klinik der Gegenwart 6:1 (1958)
9. H. ELLEGAST: Acta hepatologica 3:195 (1955)
10. I. DEITRICK u. Mitarb.: Americ. J. Med. 4:3 (1948)
11. G. FORSTER u. Mitarb.: Cardiologia 23:181 (1953)
12. Ch. FRIEDBERG: Erkrankungen des Herzens, Stuttgart 1959
13. K. GOLLWITZER-MEIER: Pflügers Archiv 238:251 (1937)
14. H. GREMELS: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 181:1 (1936)
15. R. HEGGLIN: Cardiologia 7:145 (1943)
16. R. HEGGLIN: Klinik der energetisch dynamischen Herzinsuffizienz, Basel 1947
17. R. HEGGLIN: Verhand. dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch. 27:175 (1961)
18. R. HEGGLIN u. G. KAUFMANN: Cardiologia 28:207 (1956)
19. R. HEGGLIN, G. KAUFMANN, W. RUTISHAUSER u. H. SCHEU: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode, Stuttgart 1962

20. R. HEGGLIN u. W. RUTIS-
HAUSER: Cardiologia 38:249 (1961)
21. H. HORSTERS: Zeitschr. f. ges. inn. Med. 20: 862 (1953)
22. G. KAUFMANN u. Mitarb. in Kreislaufmessungen : 2. Freiburger Kolloqui-
um. München 1960
23. H. KIPPING und M. FICHTL: Dtsch. Archiv. f. klin. Medizin 198:570 (1951)
24. U. KÖHLER: Therapiewoche 6 : 70 (1955)
25. U. KÖHLER: Naturwissenschaften 42 : 447 (1955)
26. U. KÖHLER: Klinische und experimentelle Untersuchungen
über die Bedeutung des Milz-Lebersystems
für den Herzmuskel (Habilitationsschrift)
Halle 1955
27. U. KÖHLER: Cardiologia 31:512 (1957)
28. U. KÖHLER: Materia medica Nordmark IX/ 6:235 (1957)
29. G. LANDES: nicht veröffentlichte Mitteilung
30. F. LANGE: Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 49:256 (1960)
31. H. LINKE in Kreislaufmessungen: 1. Freiburger Kolloqui-
um. München 1958
32. M. MORPURGO u. Mitarb.: Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 46:81 (1957)
33. O. PINOTTI: Arch. d. Fisiol. 42:170 (1942)
34. H. POPPER u. F. SCHAFFNER: Die Leber . Stuttgart 1961
35. H. REIN: Klinische Wochenschrift 873/1942
36. H. REIN: Über die physiologischen Beziehungen zwischen
der Leber und dem Energiestoffwechsel des
Herzens. Uppsala 1944
37. H. REIN: Naturwissenschaften 36:233 u. 260 (1949)
38. H. REIN u. A. DORN: Pflügers Archiv 253:435 (1951)
39. H. REIN u. O. KRAYER: Nachr. ges. wiss. Göttingen math. physik. Kl. 3
13:209 (1939)
40. H. REINDELL u. H. KLEPZIG: Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 38:129 (1949)

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 41. G. RIECKER u. K. ULL-
RICH: | Zeitschrift f. ges. exp. Med. 124:279 (1954) |
| 42. A. RONCATO: | Arch. Ital. d. Biologia 84:23 (1930) |
| 43. A. RONCATO u. B. BAS-
SANI: | Arch. d. Fisiol. 41:1 (1941) |
| 44. E. ROTHLIN u. R. BIR-
CHER: | Ergebn. inn. Med. u. Kinderh. 5:457 (1954) |
| 45. H. SCHAEFER: | Das Elektrokardiogramm. Heidelberg 1951 |
| 46. H. SCHWIEGK u.
G. RIECKER in | Handbuch der inn. Medizin IX/I. Berlin, Göttingen
Heidelberg 1960 |
| 47. STOLNIKOW: | Pflügers Archiv 28:255 (1882) |
| 48. B. WEICKER: | Arch. f. exp. Path. und Pharm. 178:524 (1925) |
| 49. A. WINDAUS: | Nachr. Ges. Wiss. Göttingen math. phys. Kl. 1
1924 |
| 50. E. WOLLHEIM: | Dtsch. med. Wochenschr. 556/1930 |
| 51. E. WOLLHEIM: | Dtsch. med. Wochenschr. 76:789 (1951) |
| 52. E. WOLLHEIM in | Herzinsuffizienz und Digitaliswirkungen
III. Bad Oynhausener Gespräch. Berlin, Göttingen,
Heidelberg 1959 |
| 53. E. WOLLHEIM: | Medizin. Welt 38:1915 (1961) |
| 54. E. WOLLHEIM u.
K. LANGE: | Verhandl. d. Kongresses f. inn. Medizin
43:134 (1931) |
| 55. E. WOLLHEIM u. K.
SCHNEIDER: | Dtsch. med. Wochenschr. 81:1003 (1960) |
| 56. F. WUHRMANN: | Schweiz. med. Wochenschr. 80:715 (1950) |
| 57. F. WUHRMANN: | Klin. Wochenschr. 31:842 (1953) |
| 58. F. WUHRMANN: | Die Myocardose. Basel 1956 |
| 59. U. WÜHRER: | Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 51:1087 (1962) |
| 60. J. u. R. ZISSLER: | Zeitschr. f. klin. Medizin 149:448 (1952) |
| 61. J. ZISSLER in | Herzinsuffizienz und Digitaliswirkungen.
III. Bad Oynhausener Gespräch Berlin, Göttingen,
Heidelberg 1959 |

LEBENS LAUF

Am 26.1.1938 wurde ich, Barbara Linnbrunner, als Tochter des Wirtschaftsprüfers Dipl.Kfm.Josef Linnbrunner und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Berger, in Leipzig geboren. Im Dezember 1943 wurde unsere Familie in Leipzig ausgebombt und verzog nach Landshut. In den Jahren 1944 bis 1947 besuchte ich hier die Volksschule St. Ursula. Anschließend trat ich in das dortige Mädchenrealgymnasium Seligenthal über und legte im Juli 1957 an dieser Schule meine Reifeprüfung ab. Vom November 1957 bis Juli 1963 studierte ich an der Münchner Ludwig-Maximilians Universität Medizin. Hier bestand ich auch am 25.1.1964 das medizinische Staatsexamen. Seit 1.3.1964 bin ich an der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Rechts der Isar in München als Medizinalassistentin tätig.

